



①⑨ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

①⑫ **Offenlegungsschrift**
①⑩ **DE 40 26 756 A 1**

②① Aktenzeichen: P 40 26 756.3
②② Anmeldetag: 24. 8. 90
②③ Offenlegungstag: 27. 2. 92

⑤① Int. Cl.⁵:
A 01 N 47/44
A 01 N 37/10
A 01 N 37/40
A 01 N 37/02
A 01 N 37/08
A 01 N 43/16
A 61 L 2/16
// (A 01 N 47/44,
37:10,37:40,37:02,
37:08,43:16,31:04,
31:14,31:02,33:04,
33:08,43:28,43:50,
43:76,29:02,37:40,
37:34)

DE 40 26 756 A 1

⑦① Anmelder:
Turner GmbH, 2000 Norderstedt, DE

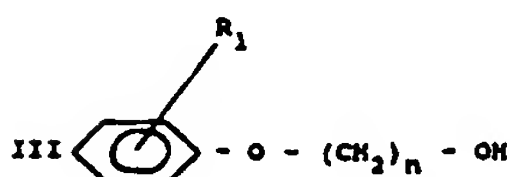
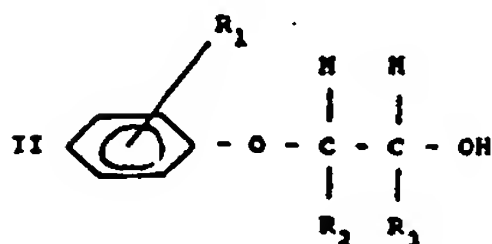
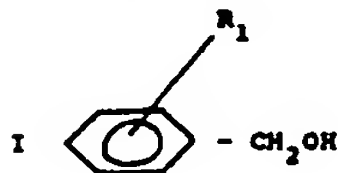
⑦④ Vertreter:
Uexküll, Frhr. von, J., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.;
Stolberg-Wernigerode, Graf zu, U., Dipl.-Chem.
Dr.rer.nat.; Suchantke, J., Dipl.-Ing.; Huber, A.,
Dipl.-Ing.; Kameke, von, A., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.;
Voelker, I., Dipl.-Biol.; Franck, P., Dipl.-Chem.ETH
Dr.sc.techn., Pat.-Anwälte, 2000 Hamburg

⑦② Erfinder:
Eggensperger, Heinz, Dr., 2000 Hamburg, DE; Diehl,
Karl-Heinz, 2000 Norderstedt, DE; Oltmanns, Peter,
Dr., 2000 Hamburg, DE

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

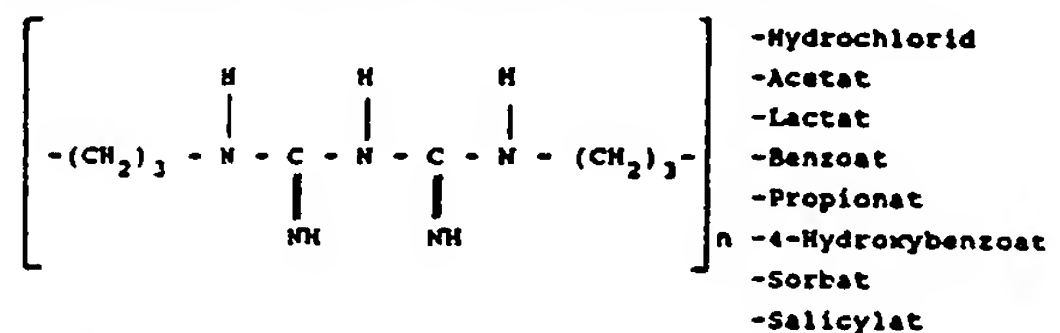
⑤④ Konservierungsmittel und deren Verwendung

- ⑤⑦ Die Erfindung betrifft ein Konservierungsmittel für Produk-
te oder Systeme mit einer wäßrigen Phase und enthält,
bezogen auf die Wirkstoffe, in Kombination ein Dreikompo-
nenten-Gemisch aus
- a) 5 bis 60 Gew.-% einer organischen Säure ausgewählt aus
der Gruppe von Benzoesäure, 4-Hydroxybenzoesäure, Sali-
cylsäure, Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Sorbin-
säure, Undecylensäure und Dehydracetsäure oder deren
Mischungen einschließlich deren Natrium-, Kalium-, Calci-
um-, Magnesium-, Ammonium- und Ethanolaminsalze
- b) 10 bis 95 Gew.-% von Alkoholen der allgemeinen Formeln
I, II oder III



in denen R₁ Wasserstoff, einen n-Alkyl-, iso-Alkyl- oder
Alkoxy-Rest mit 1 bis 3 C-Atomen und R₂ und R₃ Wasser-
stoff oder einen CH₃- oder C₂H₅-Rest bedeuten und n den
Wert von 3 oder 4 hat, sowie

c) 0,1 bis 20 Gew.-% eines oder mehrerer Poly(hexamethy-
lenbiguanid) -Salze der allgemeinen Formel



in der n den Wert von 4 bis 6 hat,
in einem üblichen Träger oder Lösungsmittel enthält.

DE 40 26 756 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Konservierungsmittel für Produkte oder Systeme mit einer wäßrigen Phase sowie deren Verwendung und insbesondere Konservierungsmittel für Shampoos, Cremes, Lotionen, also für kosmetische Produkte für "rinse-off" und "leave-on"-Anwendung, sowie für Produkte aus dem Gebiet der Wasch- und Reinigungsmittel, wie Spülmittel und Wäscheweichspüler sowie Formulierungen für topische Anwendung aus dem pharmazeutischen Bereich.

Die Verwendung von Formaldehyd und Formaldehyddepotstoffen und anderen Konservierungsstoffen wie Isothiazolinonen ist wegen schlechter Umweltverträglichkeit und aus humantoxischer Sicht unerwünscht. Ferner sind aus K. H. Wallhäuer "Praxis der Sterilisation, Desinfektion und Konservierung", 4. Aufl. (1988) und aus H. P. Fiedler "Lexikon der Hilfsstoffe für Pharmazie, Kosmetik und angrenzende Gebiete", 3. Aufl. (1989) zahlreiche Konservierungsmittel wie u. a. auch organische Säuren, Phenylverbindungen oder Guanidine und zahlreiche andere Verbindungen erwähnt, so daß dem Auffinden neuer und ganz spezifischer synergistischer Wirkstoffkombinationen auf Basis bereits bekannter antimikrobieller Wirkstoffe eine besondere Bedeutung beizumessen ist.

Die Erfindung hat sich die Aufgabe gestellt, ein neues Konservierungsmittel auf Basis eines synergistisch wirkenden Dreikomponenten- bzw. Mehrkomponentensystems für Produkte oder Systeme mit einer wäßrigen Phase vorzuschlagen, welche bereits bei niederen Einsatzkonzentrationen ein breites antimikrobielles Wirkungsspektrum zeigt.

Zur Lösung dieser Aufgabe wird daher ein derartiges Konservierungsmittel vorgeschlagen, welches ein Dreikomponentensystem gemäß Hauptanspruch enthält, wobei bevorzugte Ausführungsformen in den Unteransprüchen erwähnt sind.

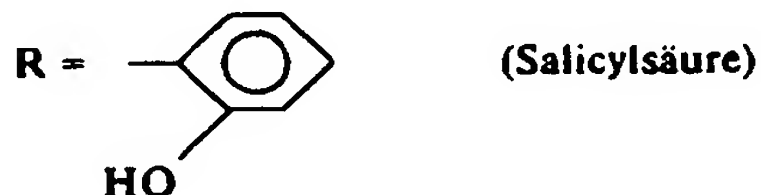
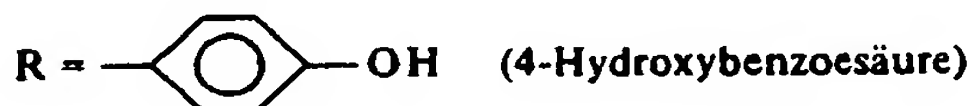
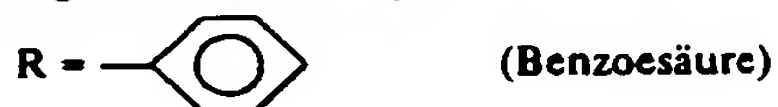
Diese patentgemäße Konservierungsmittel enthält im Prinzip als synergistische Wirkstoffe eine Mischung aus mindestens

- a) einer organischen Säure,
- b) einem Monophenylglykolether und
- c) einem Guanidinderivat.

Diese synergistische Kombination zeigt eine überraschend hohe Wirksamkeit, insbesondere wenn man berücksichtigt, daß die in Anhang 6 zur Europäischen Kosmetik-Verordnung aufgezeigten organischen Säuren, wie Sorbinsäure oder Salicylsäure nur in verhältnismäßig hoher Konzentration in undissoziierter Form vorwiegend gegen Hefen und Schimmelpilze wirksam sind und gegen Bakterien nur eine geringe Wirksamkeit zeigen. Hierzu kommt, daß Monophenylglykolether wie Phenoxyethanol oder Phenoxypropanol sowie andere Alkohole wie Benzylalkohol allein in einem akzeptablen Konzentrationsbereich keine ausreichende antimikrobielle Wirksamkeit zeigen.

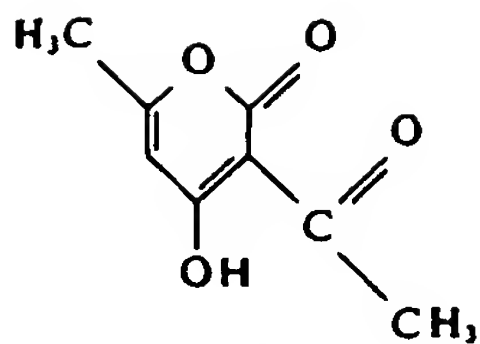
Demzufolge ist es überraschend, daß eine Konzentration einer organischen Säure mit einem Monophenylglykolether bzw. Benzylalkohol und mit Polyhexamethylenbiguanid eine ausgezeichnete konservierende Wirkung für Produkte oder Systeme mit einer wäßrigen Phase bewirkt.

Besonders überraschend ist die Eigenschaft des aus drei Komponenten bestehenden erfindungsgemäßen Konservierungsmittels, daß es in Kombination mit Komplexbildnern oder Alkylglycerinethern zu einer weiteren synergistischen Wirkungssteigerung kommt. Überraschend ist ferner die Eigenschaft des erfindungsgemäß aus drei Wirkstoffklassen bestehenden Konservierungsmitteln, daß es in Kombination mit anderen an sich bekannten Konservierungsmitteln, wie Chlorallyladamantan, p-Hydroxybenzoesäureester, 1,2-Dibrom-2,4-dicyanobutan, 2-Brom-2-nitropropan-1,3-diol, 5-Brom-5-nitro-1,3-dioxan und Formaldehyddepotstoffen eine weitere synergistische Wirksamkeitssteigerung erreicht werden kann. Als Komponente a) werden organische Säuren eingesetzt, die der allgemeinen Formel $R-COOH$ entsprechen, wobei R die folgende Bedeutung haben kann:



- $R = H$ (Ameisensäure)
- $= CH_3-$ (Essigsäure)
- $= CH_3-CH_2-$ (Propionsäure)
- $= CH_3-CH=CH-CH=CH-$ (Sorbinsäure)
- $= CH_2=CH-(CH_2)_8-$ (Undecylensäure)

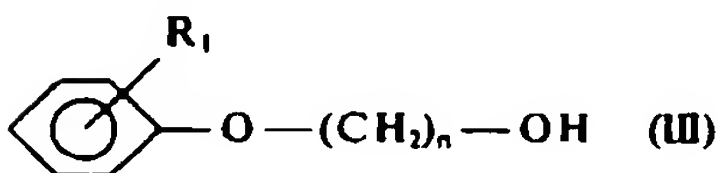
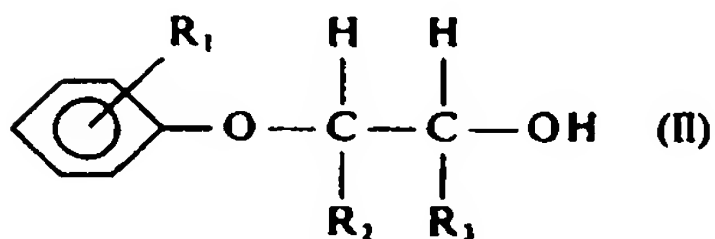
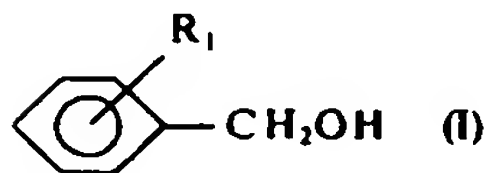
und/oder Dehydracetsäure



sowie deren Natrium-, Kalium-, Calcium-, Magnesium-, Ammonium-, Ethanolaminsalze

Diese Komponente a) wird in Mengen von 5 bis 60 Gew.-% eingesetzt, und zwar vorzugsweise in Mengen von 10 bis 30 Gew.-%. Besonders bevorzugter Vertreter dieser Säuren ist Benzoesäure. Die Mengenangaben beziehen sich hier und im folgenden jeweils auf die eigentlichen Wirkstoffe des synergistischen Konservierungsmittel-Gemisches.

Als Komponente b) werden 10 bis 95 und vorzugsweise 40 bis 80 Gew.-% eines oder mehrerer Alkohole der folgenden allgemeinen Formeln I bis III eingesetzt:

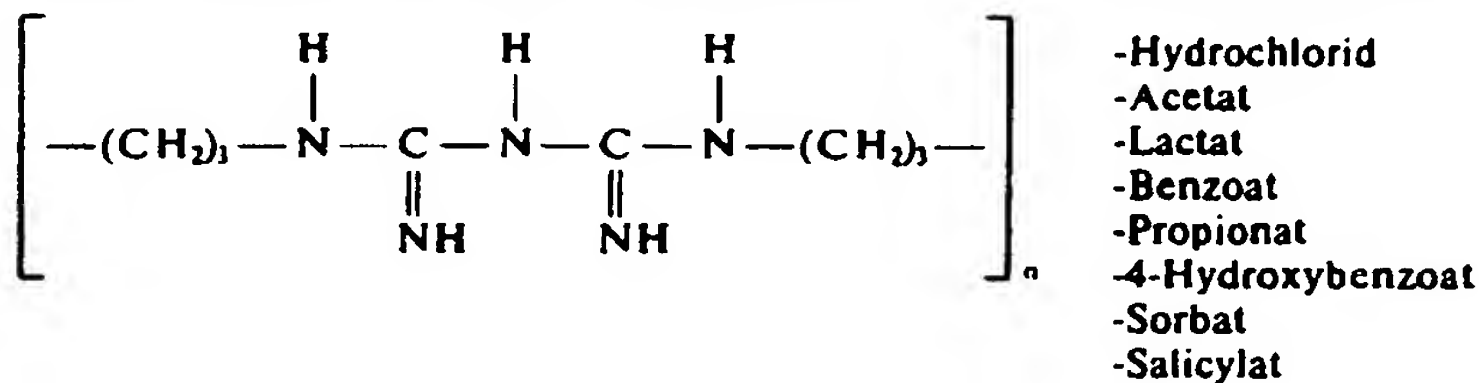


(n = 3, 4)

in der R₁ ein H-Atom, n-Alkyl oder iso-Alkyl oder Alkoxy mit 1 bis 3 C-Atomen und R₂ und R₃ ein H-Atom oder eine CH₃- oder C₂H₅-Gruppe bedeuten und n den Wert von 3 oder 4 hat.

Bevorzugt werden diese Alkohole in Mengen von 40 bis 80 Gew.-% eingesetzt, wobei die Alkohole der allgemeinen Formel I und II bevorzugt sind.

Als Komponente c) werden Polyhexamethylenbiguanidsalze der allgemeinen Formel

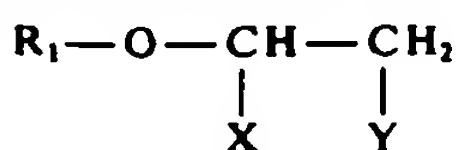


(n = 4-6)

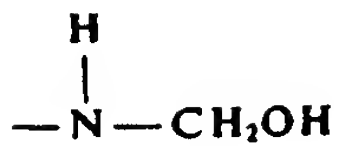
eingesetzt, und zwar in einer Menge von 0,1 bis 20 Gew.-% und vorzugsweise in einer Menge von 0,5 bis 10 Gew.-%.

Bevorzugt werden als Salze das Hydrochlorid, Lactat und Benzoat.

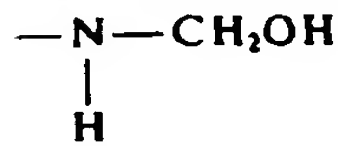
Bei einer besonders bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Konservierungsmittels aus den drei erwähnten synergistisch wirkenden Komponenten a), b) und c) wird als weitere synergistisch wirkende Komponente d) ein substituierter Glycerinether in einer Menge von 0,1 bis 20 und vorzugsweise in einer Menge von 0,5 bis 10 Gew.-% zugesetzt, wobei der Glycerinether die folgende allgemeine Formel mit den aufgeführten Substituenten aufweist:



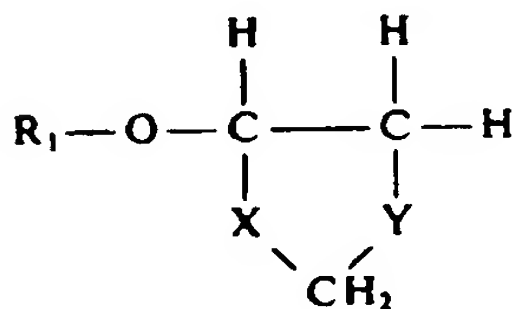
R₁ = n-Alkyl oder iso-Alkyl mit 4-12 C-Atomen
X = OH, NH₂, -OCH₂OH,



5 Y = OH, NH₂, -OCH₂OH,



10 Bei einer weiteren ebenfalls bevorzugten Ausführungsform der Erfindung kann das aus den Komponenten a), b) und c) und gegebenenfalls d) enthaltende Konservierungsmittel noch als weitere Komponente e) einen Alkylether der folgenden allgemeinen Formel in einer Menge von 0,1 bis 20 und vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-% enthalten.



25 R₁ = n-Alkyl oder iso-Alkyl mit 4 – 12 C-Atomen

X = O, NH

Y = O, NH

30 Letztlich kann das synergistisch wirkende Konservierungsmittel aus den drei Komponente a), b) und c) gegebenenfalls mit den weiteren Komponenten d) und/oder e) noch Komplexbildner wie Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA) und deren Salze oder Nitrilotriessigsäure (NTA), Aminoglycinderivate, Serindiessigsäure oder Isoerindiessigsäure enthalten.

Die synergistische Wirkungssteigerung wirkt sich auch aus, wenn das Konservierungsmittel noch weitere Biozide enthält wie Chlorallyladamantan, p-Hydroxybenzoesäureester, 1,2-Dibrom-2,4-dicyanobutan, 2-Brom-2-nitropropan-1,3-diol, 5-Brom-5-nitrol-1,3-dioxan sowie Imidazolidinharnstoff und/oder Hydantoinderivate, und zwar vorzugsweise in einer Menge von 1 bis 20 Gew.-%.

Die patentgemäßen Konservierungsmittel können in Form ihrer Einzelkomponenten als Gemisch oder als Konzentrat in einem Lösungsmittel den zu konservierenden Produkten wie kosmetischen, pharmazeutischen oder reinigenden Produkten zugesetzt werden, wobei die Konzentration, bezogen auf das zu konservierende Produkt in einem Bereich von 0,01 bis 2 Gew.-%, bevorzugt bei 0,1 bis 0,3%, jeweils bezogen auf die Wirkstoffe liegt.

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen können einfach durch Zusammengeben der einzelnen Komponenten erhalten werden. Es kann jedoch z. B. zur Erhöhung der Kältestabilität bei Lagerung oder Transport vorteilhaft sein, einen Teil der Alkoholkomponenten durch ein weiteres Lösemittel zu ersetzen. Als Lösemittel kommen neben Wasser Glykole wie Propylenglykol, Dipropylenglykol, Triethylenglykol oder Glykolether wie Butylglykol in Betracht.

Die synergistische Wirksamkeitssteigerung der erfindungsgemäßen Zubereitungen wird durch die Ergebnisse aus einem Konservierungsbelastungstest mit zwei verschiedenen wasserhaltigen Systemen demonstriert. Das nachfolgend näher beschriebene Testverfahren war insofern erschwert, als daß es sich bei den genannten Pseudomonas-Praxisproblemkeimen um Spezies handelt, die an die beiden Substrate adaptiert waren (Ps. cepacia, Ps. putida, Ps. stutzeri).

Der nachfolgend beschriebene Test wird zur Bestimmung der konservierenden Wirkung von chemischen Konservierungsmitteln in wasserhaltigen Produkten bzw. Systemen durchgeführt, wobei das Prinzip der beschriebenen Methode die Wirksamkeit chemischer Konservierungsmittel im Hinblick auf die Gebindekonservierung von wasserhaltigen Produkten/Systemen unter Einsatzbedingungen des Verbrauchers widerspiegelt. Hierzu werden in verschiedenen Versuchsansätzen zu den unkonservierten Proben die zu untersuchenden Konservierungsmittel in verschiedenen Konzentrationen zugegeben. Eine laufende Keimbelastung wird durch periodisches Beimpfen der Versuchsansätze erreicht. Parallel zur Beimpfung werden jeweils unmittelbar davor Ausstriche der einzelnen Ansätze vorgenommen. Es erfolgt eine Beurteilung anhand des mikrobiellen Wachstums der Ausstriche. Ein Konservierungsmittel ist umso wirksamer, je länger der Zeitraum bis zum ersten Auftreten mikrobiellen Wachstums ist.

Bei der Durchführung dieser Versuche werden jeweils 25 g des zu prüfenden Produktes in Schraubdeckelgläser eingewogen. Die zu untersuchenden Konservierungsmittel werden in jeweils getrennten Ansätzen in ihren Anwendungskonzentrationen zugegeben. Als Wachstumskontrolle dient jeweils ein unkonserviertes Produktmuster. Zwei Tage nach Zusatz der Konservierungsmittel werden die Proben mit 0,1 ml Impflösung infiziert. Der Titer dieser Impflösung sollte zwischen 10⁸ und 10⁹ Keimen/ml liegen. Testorganismen für den Konservierungsbelastungstest sind folgende Keime:

Bakterien:
Escherichia coli
Staphylococcus aureus
Pseudomonas aeruginosa
Pseudomonas Praxis-Problemkeime

5

Hefen:
Candida albicans
Schimmelpilze:
Aspergillus niger

10

Die Testansätze werden in der Folge einmal wöchentlich beimpft und einmal pro Woche auf Agarplatte ausgestrichen, wobei der erste Ausstrich unmittelbar vor der Neubeimpfung erfolgt. Die Beurteilung des mikrobiellen Wachstums der Ausstriche erfolgt nach einer dreitägigen Inkubation bei 25°C. Negative Ausstriche werden sicherheitshalber weitere drei Tage beobachtet und nochmals beurteilt. Die Beurteilung der Konservierungswirkung der einzelnen Produktkonzentrationen erfolgt in halbquantitativer Methode über den Bewuchs der einzelnen Ausstriche nach der Benotung von — über + bis + + +. Das Ergebnis der Konservierung wird durch mehrfach nachgewiesenes massives, d. h. + + + -Keimwachstum ermittelt. Der Versuch wird maximal zehn Wochen lang durchgeführt.

15

Bei der Beurteilung der Ergebnisse wird davon ausgegangen, daß ein Konservierungsmittel dann als gut zu beurteilen ist, wenn es unter den zuvor beschriebenen Laborbedingungen einen Zeitraum von sechs Wochen ohne Keimbefall der Probenansätze besteht, d. h. auch nach der sechsten Beimpfung kein mikrobielles Wachstum nachweisbar ist.

20

Zur Demonstration der überraschenden Wirkungssteigerung der erfindungsgemäßen Zubereitungen wurde der Test auf zehn Wochen, d. h. zehn Impfzyklen, erweitert.

25

Bei den zur Bestimmung der antimikrobiellen Wirksamkeit herangezogenen wasserhaltigen Produkte handelt es sich um die nachfolgend beschriebenen Formulierungen eines Shampoos (A) und einer Tagescreme (o/w) (B) der folgenden Zusammensetzung:

A. Shampoo

30

	Konzentration [% w/w]	
Alkylethersulfat + nichtionischer Emulgator	15,30	35
Fettsäurepolypeptid-Kondensat	18,80	
Laurinsäuremonoglycerid	1,00	
Parfüm	0,30	
Natriumchlorid	1,60	40
Wasser ad	100,00	
Konservierungsmittel		

B. Tagescreme

45

	Konzentration [% w/w]	
Polyoxyethylenfettsäureester	6,00	50
Cetylalkohol	1,00	
Stearinsäure	5,00	
Paraffinöl	4,00	
Octyldodecanol	3,00	55
Glycerin	3,80	
Wasser ad	100,00	
Parfüm	0,30	
Konservierungsmittel		

60

Die folgende Tabelle I gibt die Wirksamkeit der einzelnen Komponenten im Hinblick auf ihre Konzentration in PPM an, ausgedrückt durch die im Keimbelastungstest erreichten Impfzyklen ohne Bewuchs, und zwar für zwei typische Vertreter der Komponente a), nämlich Benzoesäure und Dehydracetsäure und ferner für einen typischen Vertreter der Alkohole, nämlich für 2-Phenoxyethanol und ferner für einen typischen Vertreter der Komponente c), nämlich für ein Polyhexamethylenbiguanidhydrochlorid und letztlich auch für die weitere Komponente d), nämlich den substituierten Glycerinether.

65

Ein Vergleich der Werte der folgenden Tabelle I mit denen der Tabelle II zeigt, daß mit jeder der angegebenen

Kombination des patentgemäßen Drei-Komponenten-Systems, bestehend aus Säure, Alkohol und Guanidinderivat die Wirksamkeit der Einzelkomponenten von bei gleichen Einsatzkonzentrationen übertroffen wird, was für einen tatsächlich vorhandenen synergistischen Effekt spricht.

Eine vergleichende Betrachtung der Ergebnisse aus Tabelle II mit denen aus Tabelle III verdeutlicht die Wirksamkeitssteigerung beim Übergang zum Vier-Komponenten-System von Tabelle III, welches zusätzlich den Glycerinether enthält. Auch für das Vier-Komponenten-System gilt, wie wiederum ein Vergleich mit Tabelle I zeigt, daß die Wirksamkeit der Kombinationen in jedem Fall größer ist als die der Einzelwirkstoffe bei gleicher Konzentration.

Entsprechendes ist den Tabellen IV–IX zu entnehmen, in denen die im Keimbelastungstest ermittelten Ergebnisse für weitere Beispiele jeweils des Drei- und dazugehörigen Vier-Komponenten-Systems im Shampoo (Tabellen-Paare IV/V und VIII/IX) und in der Tagescreme (Tabellen-Paar VI/VII) dargestellt sind.

Tabelle I

Konzentration [ppm]	Impfzyklen									
	Benzoesäure		Dehydracet- säure		2-Phenoxy- ethanol		PHMBG		C ₇ -GE	
	Tc	Sh	Tc	Sh	Tc	Sh	Tc	Sh	Tc	Sh
10 000	9	10	5	7	6	5	10	0	6	4
8 000	8	9	4	5	5	5	10		5	3
6 000	6	8	3	4	4	3	10		3	2
5 000	5	7	1	2	2	2	10		3	1
4 000	4	5	0	1	1	0	8		1	0
3 000	2	4		0	0		7		0	
2 500	1	2					6			
2 000	0	1					5			
1 500		0					3			
1 000							2			
750							1			
500							0			

PHMBG = Polyhexamethylenbiguanidhydrochlorid.
C₇-GE = 3-Heptyloxypropan-1,2-diol (C₇-Glycerinether).
Tc = Tagescreme.
Sh = Shampoo.

Tabelle II
Tagescreme

Konzentration [ppm]															
Benzoessäure	100	200	300	400	500	600	200	200	200	200	200	200	400	800	800
2-Phenoxyethanol	350	700	1050	1400	1750	2100	700	700	700	700	700	600	600	800	800
PHMBG	5	10	15	20	25	30	100	200	400	800	1600	3200	500	400	320
Impfzyklen	2	4	5	7	9	10	4	5	6	8	9	10	7	7	8
PHMBG = Polyhexamethylenbiguanidhydrochlorid.															

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

Tabelle III		Tagescreme																		
Konzentration [ppm]		65	60	55	50	45	40	35	30	25	20	15	10	5						5
Benzoessäure	100	200	300	400	500	600	200	200	200	200	400	800	1600	3200	800	800	800	800	800	
2-Phenoxyethanol	350	700	1050	1400	1750	2100	700	700	700	700	600	600	600	600	800	800	800	800	800	
PHMBG	5	10	15	20	25	30	100	200	200	300	400	500	3200	200	40	80	160	320	200	
C ₇ -Glycerinether	200	200	200	200	200	200	300	300	200	300	300	200	100	100	200	200	200	200	200	
Impfzyklen	3	5	7	8	10	10	7	8	9	10	10	9	9	10	5	7	8	9	10	
PHMBG	= Polyhexamethylenbiguanidhydrochlorid.																			
C ₇ -Glycerinether	= 3-(Heptyloxy)-propan-1,2-diol.																			

DE 40 26 756 A1

Tabelle IV

Shampoo

Konzentration [ppm]														5
Benzoessäure	500	1000	1500	2000	2500	600	600	600	600	1200	1200	1200	1200	
2-Phenoxyethanol	1000	1000	1500	1500	1500	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	
PHMBG	100	100	100	100	100	100	200	300	400	100	200	300	400	
Impfzyklen	2	3	5	7	9	4	5	6	7	6	6	8	8	

PHMBG = Polyhexamethylenbiguanidhydrochlorid

Tabelle V

Shampoo

Konzentration [ppm]														15
Benzoessäure	500	1000	1500	2000	2500	600	600	600	600	1200	1200	1200	1200	
2-Phenoxyethanol	1000	1000	1500	1500	1500	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	
PHMBG	100	100	100	100	100	100	200	300	400	100	200	300	400	
C ₇ -Glycerinether	300	300	300	300	300	400	400	400	400	500	400	300	200	

Impfzyklen 3 5 7 8 10 5 6 8 9 8 8 10 10

PHMBG = Polyhexamethylenbiguanidhydrochlorid
C₇-Glycerinether = 3-(Heptyloxy)-propan-1,2-diol

Tabelle VI

Tagescreme

Konzentration [ppm]										35
Dehydracetsäure	200	300	400	500		300	300	300	300	
2-Phenoxyethanol	700	1050	1400	1750		600	600	600	600	
PHMBG	10	15	20	25		100	200	400	800	
Impfzyklen	3	4	5	7		4	5	6	7	

Dehydracetsäure	100	200	400	800	1600	200	400	600	800	40
Benzoessäure	100	200	400	800	1600	800	600	400	200	
2-Phenoxyethanol	600	600	600	600	600	800	800	800	800	
PHMBG	500	400	300	200	100	100	100	100	100	
Impfzyklen	6	6	5	7	9	7	7	6	5	

PHMBG = Polyhexamethylenbiguanidhydrochlorid.

DE 40 26 756 A1

Tabelle VII

Tagescreme

	Konzentration [ppm]									
5	Dehydracetsäure	200	300	400	500		300	300	300	300
10	2-Phenoxyethanol	700	1050	1400	1750		600	600	600	600
	PHMBG	10	15	20	25		100	200	400	800
	C ₇ - Glycerinether	200	200	200	200		300	300	300	300
15	Impfzyklen	4	6	7	9		6	7	9	9
	Dehydracetsäure	100	200	400	800	1600	200	400	600	800
	Benzoessäure	100	200	400	800	1600	800	600	400	200
20	2-Phenoxyethanol	600	600	600	600	600	800	800	800	800
	PHMBG	500	400	300	200	100	100	100	100	100
	C ₇ - Glycerinether	300	300	200	100	100	200	200	200	200
25	Impfzyklen	8	8	7	9	10	10	9	8	8
	PHMBG = Polyhexamethylenbiguanidhydrochlorid.									
	C ₇ - Glycerinether = 3-(Heptyloxy)-propan-1,2-diol.									

Tabelle VIII

Shampoo

	Konzentration [ppm]									
40	Dehydracetsäure	1000	1500	2000	2500	3000	2000	2000	2000	2000
	2-Phenoxyethanol	1000	1000	1000	1000	1000	2000	2000	2000	2000
	PHMBG	100	100	100	100	100	200	400	600	800
45	Impfzyklen	0	1	2	2	3	3	4	4	5
	Dehydracetsäure	2000	1500	1000	500		1000	1000	1000	1000
	Benzoessäure	500	1000	1500	2000		1000	1000	1000	1000
50	2-Phenoxyethanol	1500	1500	1500	1500		900	700	500	300
	PHMBG	100	100	100	100		100	300	500	700
	Impfzyklen	6	7	8	10		6	8	9	10
55	PHMBG = Polyhexamethylenbiguanidhydrochlorid.									

Tabelle IX
Shampoo

Konzentration (ppm)											5
Dehydracetsäure	1000	1500	2000	2500	3000	2000	2000	2000	2000	2000	10
2-Phenoxyethanol	1000	1000	1000	1000	1000	2000	2000	2000	2000	2000	
PHMBG	100	100	100	100	100	200	400	600	800	1000	
C ₇ -Glycerinether	400	400	400	400	400	300	300	300	300	300	
Impfzyklen	2	2	3	4	5	4	6	7	7	9	15
Dehydracetsäure	2000	1500	1000	500		1000	1000	1000	1000		20
Benzoessäure	500	1000	1500	2000		1000	1000	1000	1000		
2-Phenoxyethanol	1500	1500	1500	1500		900	700	500	300		
PHMBG	100	100	100	100		100	300	500	700		
C ₇ -Glycerinether	300	300	300	300		400	400	400	400		25
Impfzyklen	8	8	10	10		8	10	10	10		

PHMBG = Polyhexamethylenbiguanidhydrochlorid.
C₇-Glycerinether = 3-(heptyloxy)-propan-1,2-diol.

Ausgehend von der obigen Erkenntnis der synergistischen Wirkung der Komponenten a), b) und c) und der weiteren Wirkungssteigerung durch die Komponente d) und e) wurden die folgenden Präparate hergestellt.

Beispiel 1

Es wurde ein Konservierungsmittel mit den folgenden Bestandteilen hergestellt:

	[Gewichts-%]	40
Dehydracetsäure	10	
Benzoessäure	10	
PHMBG	1	
Wasser	4	
Benzyalkohol	36	45
2-Phenoxyethanol	21	
Dipropylenglykol	18	

Dieses Beispiel repräsentiert das erfindungsgemäße synergistisch wirkende Drei-Komponenten-System, bestehend aus Säuren, Alkoholen und dem Guanidiinderivat.

Die Konservierungsmittel gemäß Beispiel 2 und 3 enthalten bei gegenüber Beispiel 1 reduziertem Säuregehalt zusätzlich als weitere Wirkstoffe p-Hydroxybenzoessäureester.

Beispiel 2

	[Gewichts-%]	55
Dehydracetsäure	3	
Undecylensäure	4	
p-Hydroxybenzoessäureethylester	8	
p-Hydroxybenzoessäurepropylester	4	
p-Hydroxybenzoessäurebutylester	2	60
PHMBG	1	
Triethylenglykol	59	
Wasser	4	
Benzyalkohol	15	65

DE 40 26 756 A1

Beispiel 3

		[Gewichts-%]
5	Dehydracetsäure	3
	Benzoessäure	4
	p-Hydroxybenzoessäureethylester	8
	p-Hydroxybenzoessäurepropylester	4
10	p-Hydroxybenzoessäurebutylester	2
	PHMBG	1
	Triethylenglykol	59
	Wasser	4
15	Benzylalkohol	15

In der Regel reichen 0,2—0,3% dieser Zubereitungen bezogen auf das zu konservierende Produkt aus, um z. B. kosmetische Produkte ausreichend gegen mikrobiellen Verderb zu schützen.

In den Präparaten gemäß Beispielen 4—9 wurde weitestgehend auf ein zusätzliches Lösungsmittel verzichtet. Der höhere Gehalt an der Alkohol-Komponente macht sich in einer Wirkungssteigerung im Vergleich zu dem Konservierungsmittel nach Beispiel 1 bemerkbar.

Beispiel 4

		[Gewichts-%]
25	Dehydracetsäure	10
	Benzoessäure	10
	PHMBG	1
30	Wasser	4
	2-Phenoxyethanol	75

Beispiel 5

		[Gewichts-%]
35	Dehydracetsäure	10
	Benzoessäure	10
40	p-Hydroxybenzoessäurebutylester	2
	PHMBG	1
	Wasser	4
45	2-Phenoxyethanol	73

Beispiel 6

		[Gewichts-%]
50	Dehydracetsäure	10
	Benzoessäure	10
	PHMBG	1
55	Benzylalkohol	79

Beispiel 7

		[Gewichts-%]
60	Dehydracetsäure	10
	Benzoessäure	10
	PHMBG	1
65	Wasser	4
	Benzylalkohol	37,5
	Phenoxypropanol	37,5

DE 40 26 756 A1

Beispiel 8

	[Gewichts-%]	
Dehydracetsäure	10	5
Benzoessäure	10	
PHMBG	2	
Wasser	6	
Benzylalkohol	25	
2-Phenoxyethanol	47	10

Beispiel 9

	[Gewichts-%]	
Dehydracetsäure	10	15
Benzoessäure	10	
PHMBG	3	20
Wasser	8	
Benzylalkohol	44	
2-Phenoxyethanol	25	

Beispiel 9 ist als leistungstärkstes Präparat in dieser Reihe besonders zur Konservierung von solchen o/w- bzw. w/o-Emulsionen geeignet, die aufgrund ihres Aufbaus und/oder ihrer Inhaltsstoffe besondere Anforderungen an das Konservierungsmittel stellen.

Die Beispiele 10—14 enthalten als vierte Komponente zusätzlich je einen Vertreter aus der Reihe der Glycerinether. Aufgrund der dadurch erreichten weiteren Wirkungssteigerung wird mit diesen Zubereitungen in der Regel schon bei Einsatzkonzentrationen von 0,1—0,2%, bezogen auf das zu konservierende Produkt, eine ausreichende Konservierung erreicht.

Beispiel 10

	[Gewichts-%]	
Dehydracetsäure	10	35
Benzoessäure	10	
PHMBG	1	40
Wasser	4	
2-Phenoxyethanol	55	
3-Heptyloxy-propan-1,2-diol	20	

Beispiel 11

	[Gewichts-%]	
Dehydracetsäure	10	50
Benzoessäure	10	
PHMBG	1	
Wasser	4	
2-Phenoxyethanol	55	55
3-Octyloxy-propan-1,2-diol	15	
Phenoxybutanol	5	

60

65

DE 40 26 756 A1

Beispiel 12

		[Gewichts-%]
5	Dehydracetsäure	7
	Benzoessäure	13
	PHMBG	2
	Wasser	8
10	2-Phenoxyethanol	60
	3-Dodecyloxy-propan-1,2-diol	10

Beispiel 13

		[Gewichts-%]
15	Dehydracetsäure	10
	Benzoessäure	10
20	PHMBG	1
	2-Phenoxyethanol	64
	3-(2-Ethylhexyloxy)-propan-1,2-diol	15

Beispiel 14

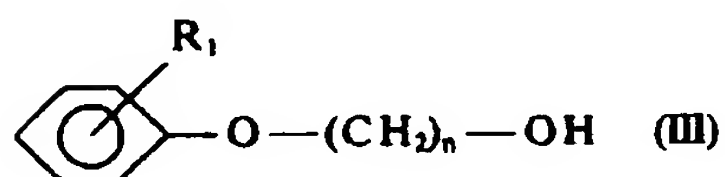
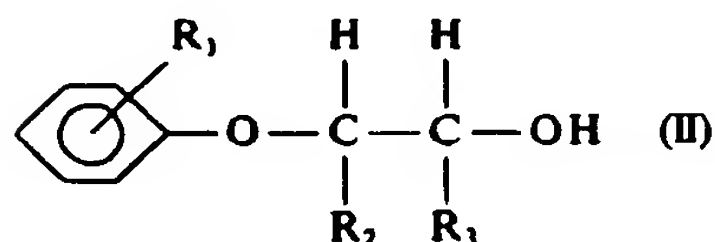
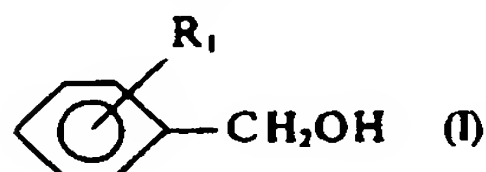
		[Gewichts-%]
25	Dehydracetsäure	5
	Benzoessäure	15
30	PHMBG	1
	Wasser	4
	Phenoxypropanol	65
35	3-(2-Ethylhexyloxy)-propan-1,2-diol	10

Patentansprüche

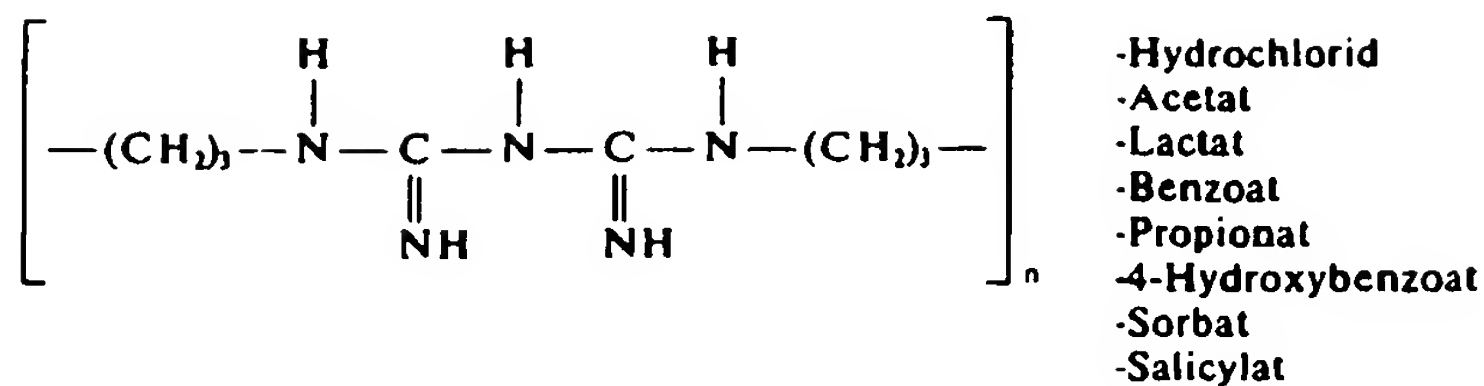
1. Konservierungsmittel für Produkte oder Systeme mit einer wäßrigen Phase, dadurch gekennzeichnet, daß es, bezogen auf die Wirkstoffe, in Kombination ein Dreikomponenten-Gemisch aus

a) 5 bis 60 Gew.-% einer organischen Säure ausgewählt aus der Gruppe von Benzoessäure, 4-Hydroxybenzoessäure, Salicylsäure, Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Sorbinsäure, Undecylensäure und Dehydracetsäure oder deren Mischungen einschließlich deren Natrium-, Kalium-, Calcium-, Magnesium-, Ammonium- und Ethanolaminsalze

b) 10 bis 95 Gew.-% von Alkoholen der allgemeinen Formeln I, II oder III



in denen R₁ Wasserstoff, einen n-Alkyl-, iso-Alkyl- oder Alkoxy-Rest mit 1 bis 3 C-Atomen und R₂ und R₃ Wasserstoff oder einen CH₃- oder C₂H₅-Rest bedeuten und n den Wert von 3 oder 4 hat, sowie c) 0,1 bis 20 Gew.-% eines oder mehrerer Poly(hexamethylenbiguanid)-Salze der allgemeinen Formel



5

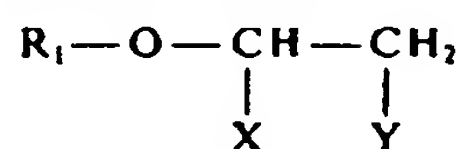
in der n den Wert von 4 bis 6 hat,
in einem üblichen Träger oder Lösungsmittel enthält.

10

2. Konservierungsmittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Komponente a) in Mengen von 10 bis 30 Gew.-%, die Komponente b) in Mengen von 40 bis 80 Gew.-% und die Komponente c) in Mengen von 0,5 bis 10 Gew.-% vorliegt.

3. Konservierungsmittel nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß es als weitere Komponente d) bezogen auf die Wirkstoffe 0,1 bis 20 Gew.-% eines substituierten Glycerinethers der allgemeinen Formel

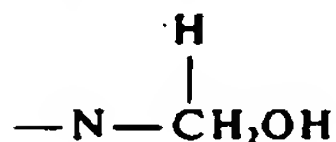
15



20

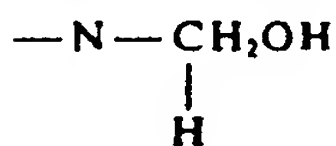
enthält, in der R₁ ein n-Alkyl- oder Isoalkylrest mit 4 bis 12 C-Atomen ist und X und Y gleich oder verschieden sind und die Bedeutung von OH, NH₂, -OCH₂OH oder

25



und die von OH, NH₂, -OCH₂OH, oder

30



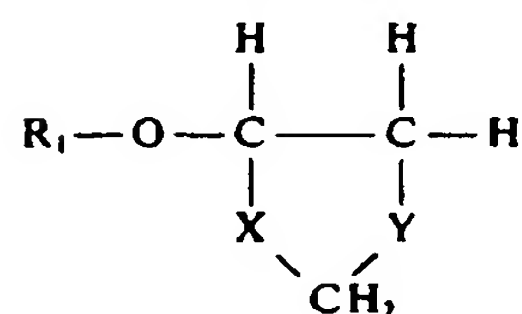
35

haben.

4. Konservierungsmittel nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß es die Komponente d) in einer Menge von 0,5 bis 10 Gew.-% bezogen auf die Wirkstoff enthält.

5. Konservierungsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß es als weitere Komponente e) einen Alkylether der allgemeinen Formel

40



45

in der R₁ ein n-Alkyl- oder iso-Alkyl-Rest mit 4 bis 12 C-Atomen ist, und X und Y die Bedeutung von O und/oder NH haben, in einer Menge bezogen auf die Wirkstoffe von 0,1 bis 20 Gew.-% enthält.

50

6. Konservierungsmittel nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß es bezogen auf die Wirkstoffe die Komponente e) in einer Menge von 0,5 bis 10 Gew.-% enthält.

7. Konservierungsmittel nach Anspruch 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß es als Komplexbildner Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA) oder deren Salze, Nitrilotriessigsäure (NTA), Aminoglycinderivate, Sterindiessigsäure und/oder Isoserindiessigsäure in Mengen bis zu 10 Gew.-% enthält.

55

8. Konservierungsmittel nach Anspruch 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß es als weiteres Biozid Chloralyladamanten, p-Hydroxybenzoesäureester, 1,2-Dibrom-2,4-dicyanobutan, 2-brom-2-nitropropan-1,3-diol, 5-Brom-5-nitro-1,3-dioxan, Imidazolidinylharnstoff und/oder Hydantoinderivate enthält.

9. Verwendung eines Konservierungsmittels nach Anspruch 1 bis 8 als Konzentrat in einem Lösungsmittel in einer Konzentration von 0,01 bis 2 Gew.-%, bevorzugt 0,1 bis 0,3 jeweils bezogen auf die Wirkstoffe, zur Konservierung kosmetischer, pharmazeutischer oder reinigender Produkte.

60

65

— Leerseite —